

VU Research Portal

Preventie van een psychotische aandoening. Rijp voor klinische toepassing?

de Haan, L.; Velthorst, E.; Nieman, D.H.; Becker, H.E.; de Lange, M.A.; van der Gaag, M.

published in

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde
2013

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

de Haan, L., Velthorst, E., Nieman, D. H., Becker, H. E., de Lange, M. A., & van der Gaag, M. (2013). Preventie van een psychotische aandoening. Rijp voor klinische toepassing? *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 157, [A5641].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

KLINISCHE LES

Preventie van een psychotische aandoening

RIJP VOOR KLINISCHE TOEPASSING?

Lieuwe de Haan, Eva Velthorst, Dorien H. Nieman, Hiske E. Becker, Marian A. de Lange en Mark van der Gaag

DAMES EN HEREN,

Is de tijd rijp voor interventies om een psychotische aandoening te voorkomen? Er is onderzocht of er een groep jongeren te identificeren is bij wie het risico op een psychotische aandoening sterk verhoogd is. Interventie zou het ontstaan van zo'n aandoening kunnen voorkomen of uitstellen of de ernst van de stoornis kunnen verminderen. In dit artikel bespreken we onderzoek naar identificatie van de hoog-risicogroep en naar interventies.

We weten dat starten met intensieve ambulante behandeling spoedig na het ontstaan van een psychose gunstige resultaten geeft.^{1,2} Om deze reden zijn vroege-interventie-psychose-(VIP)-teams in het leven geroepen. Een recente ontwikkeling gaat een stap verder. Er is onderzocht of er een groep jongeren te identificeren is bij wie het risico op een psychotische aandoening sterk verhoogd is. Interventie bij deze groep zou het ontstaan van een psychotische aandoening, waaronder schizofrenie, kunnen voorkomen of uitstellen of de ernst van de stoornis kunnen verminderen. Het moet dan praktisch wel mogelijk zijn om een risicogroep te identificeren en er moet een effectieve interventie voorhanden zijn. Een preventieve interventie kan echter ook ongunstige effecten hebben: toename van bezorgdheid, stigmatisering en bijwerkingen van de interventie. Daarnaast kan de kosteneffectiviteit van de interventie onvoldoende zijn. Het aantrekkelijke perspectief om een ernstige psychotische aandoening te kunnen voorkomen verklaart het wereldwijde enthousiasme voor dit onderzoek. Wat betekent dit onderzoek voor de hulpverlening door huisarts, schoolarts en psychiater? Is preventie van psychosen al rijp voor klinische toepassing? Wij beschrijven in deze klinische les 3 jongeren bij wie gedacht wordt aan het begin van een psychotische aandoening.

Patiënt A, een 20-jarige vrouw, had zich aangemeld bij een ggz-instelling. Ze had recidiverende periodes van vreetbuien en zelfopgewekt braken. Haar functioneren was onder het verwachte niveau: patiënte had een vwo-opleiding maar werkte nu als caissière. In de betreffende ggz-instelling werden alle nieuwe patiënten met een vragenlijst gescreend op risicosymptomen voor het ontwikkelen van een psychotische aandoening. Hieruit bleek dat patiënte risicosymptomen had; ze deed vervolgens mee aan een semi-structureerd interview om vast te

AMC, afd. Psychiatrie, Amsterdam.

Prof.dr. L. de Haan en drs. H.E. Becker, psychiaters;

dr. E. Velthorst, psycholoog; dr. D.H. Nieman, klinisch psycholoog.

Gezondheidscentrum Waterlinie, Uithoorn.

Drs. M.A. de Lange, huisarts.

VUmc, afd. Klinische psychologie, Amsterdam.

Prof.dr. M. van der Gaag, klinisch psycholoog.

Contactpersoon: prof.dr. L. de Haan (l.dehaan@amc.uva.nl).

stellen of er daadwerkelijk sprake was van een verhoogd risico op een eerste psychose. In dit gesprek kwam naar voren dat patiënte amfetamine gebruikte en dat psychotische symptomen uitsluitend optraden in aansluiting op drugsgebruik, deze verdwenen dan na korte tijd weer. Patiënte kreeg het advies haar amfetaminegebruik te staken. Hierop verdwenen de lichte psychotische symptomen. De conclusie van de screening was dat patiënte geen direct verhoogd risico had op het ontwikkelen van een eerste psychose.

Patiënt B, een 17-jarige havo-scholier, was gezakt voor zijn eindexamen. Hij spijbelde veel en durfde nauwelijks meer alleen naar buiten. Hij was bang gek te worden. Hij had het gevoel dat iedereen hem in de gaten hield en over hem roddelde. Verder hoorde hij regelmatig zijn naam noemen, terwijl er niemand in de buurt was. In zijn ooghoeken zag de jongen soms schimmen. Zijn moeder haalde hem over hulp te zoeken en zijn huisarts verwees hem naar de zorglijn Vroege Psychose van het AMC wegens het vermoeden op een beginnende psychose. Na onderzoek werd vastgesteld dat patiënt een verhoogd risico had op het ontwikkelen van een eerste psychose. Hij werd behandeld met cognitieve gedragstherapie.

Patiënt was gemotiveerd voor de behandeling: hij wilde minder achterdochtig worden en zijn diploma halen. De psycho-educatie over opmerkelijke ervaringen stelde hem gerust. Hij leerde dat overmatig vrijkomen van dopamine samenhangt met hallucinaties en dat ongeveer 20% van de bevolking soms hallucinaties heeft, die meestal vanzelf over gaan als er niet te veel aandacht aan wordt besteed. Verder onderkende hij dat hij voortdurend speurde naar bedreigende situaties en personen. Met oefeningen leerde hij dat selectieve aandacht voor gevaar al snel leidde tot hoge angstniveaus en dat het minder alert zijn op gevaar hem rustiger maakte. Ook leerde hij om niet te snel conclusies te trekken. Patiënt had de neiging om op basis van weinig informatie vergaande zaken te concluderen: een boze blik van een voorbijganger interpreteerde hij bijvoorbeeld als 'deze man wil mij iets aandoen'. Door te oefenen leerde patiënt alternatieve verklaringen te bedenken, zoals 'deze man keek boos omdat hij net ruzie had gehad'. Patiënt merkte dat zijn angst afnam door deze alternatieve verklaring te overwegen. Na 12 sessies cognitieve gedragstherapie durfde patiënt weer alleen naar buiten, ging hij naar school en had hij weer contact met leeftijdsgenoten. Bij follow-up na een jaar volgde patiënt een hbo-opleiding.

Patiënt C, een 18-jarige man, isoleerde zich in toemende mate. Hij sprak geen vrienden meer en verbleef veel op zijn kamer; zijn vbo-opleiding had hij afgebroken. Patiënt wilde geen hulp. Onder druk van zijn ouders

en zijn huisarts stemde patiënt met tegenzin in met een verwijzing naar het diagnostisch centrum van de zorglijn Vroege Psychose van het AMC. In het gesprek met de psychiater vielen vooral negatieve symptomen op: patiënt bewoog en sprak weinig en zijn mimiek was vlak. Hij ontkende psychotische klachten. Tijdens het gespecialiseerde onderzoek naar hoogrisicoklachten voor psychose kwam echter naar voren dat patiënt er al langer van overtuigd was dat hij slachtoffer was van een complot. Ook de burens zouden hierbij betrokken zijn en hij kon hun stemmen door de muur heen horen. Patiënt had hier nooit eerder over gesproken. Er werd vastgesteld dat er sprake was van een psychotische toestand en dat er een indicatie was om te starten met behandeling met een antipsychoticum. Een aantal weken na het starten van de medicatie verminderden de psychotische symptomen. Samen met een jobcoach ging patiënt op zoek naar dagbesteding. Een half jaar later begon patiënt met een parttime opleiding tot automonteur.

BESCHOUWING

De hierboven beschreven patiënten hebben 3 gemeenschappelijke kenmerken: ze zijn adolescenten, er wordt vermoed dat ze last hebben psychotische verschijnselen en ze hebben hulp gezocht voor psychiatrische klachten. De uitkomst van het diagnostisch onderzoek varieerde bij deze patiënten van het vaststellen van het ontbreken van een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van een psychose tot het diagnosticeren van een psychotische toestand. Bij patiënt A verdwenen de psychotische verschijnselen nadat zij op advies het drugsgebruik stopte. Om deze reden werd geconcludeerd dat er bij haar geen sprake was van een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van een psychotische aandoening. Patiënt B herstelde na cognitieve gedragstherapie die specifiek gericht was op het verminderen van de impact van lichte psychotische symptomen. Bij patiënt C bleek een niet eerder opgemerkte psychotische toestand te bestaan en was behandeling met een antipsychoticum geïndiceerd.

PREVALENTIE VAN PSYCHOSE

Psychotische verschijnselen, zoals waanideeën en hallucinaties, komen niet alleen voor bij patiënten met psychotische stoornissen maar ook in de algemene gezonde populatie en bij patiënten met een andere psychiatrische aandoening.³ Beperkte, vaak voorbijgaande psychotische verschijnselen komen zelfs bij ongeveer 33% van de adolescenten voor. Verondersteld wordt dat de interactie tussen omgevingsfactoren, zoals cannabisgebruik, urbaniteit en migratie, en biologische kwetsbaarheid bepalen of psychotische klachten persisteren en al dan niet leiden tot zorgbehoefte.³ Ongeveer 5% van de totale

bevolking ontwikkelt ooit een psychotische aandoening waarvoor daadwerkelijk hulp nodig is; de 'lifetime'-prevalentie van schizofrenie is ongeveer 0,7%.

Hoewel lichte biologische en neurobiologische afwijkingen vaak al vroeg aanwezig zijn, openbaren de eerste duidelijke verschijnselen van een ernstige psychiatrische stoornis zich meestal pas in de late adolescentie of tijdens de jongvolwassenheid.³

IDENTIFICATIE VAN RISICOGROEPEN

Belangrijk voor preventie is het kunnen identificeren van personen met een hoog risico op het ontwikkelen van een psychotische stoornis. De eerste tekenen van het begin van zo'n stoornis moeten hiervoor herkenbaar zijn. Om bij hulpzoekende, sociaal disfunctionerende jongeren van 14-35 jaar te detecteren of er een sterk verhoogd risico op een psychotische stoornis bestaat, zijn er zogenoemde ultra-hoog-risicocriteria (UHR-criteria) opgesteld. Er is sprake van een ultra hoog risico wanneer deze jongeren 1 of meerdere van de volgende kenmerken hebben: (a) subklinische psychotische verschijnselen (bijvoorbeeld hallucinaties, waanideeën of gedesorganiseerde spraak) die wat betreft intensiteit en frequentie de grens van een psychose niet overschrijden; (b) kortdurende psychotische symptomen, die binnen een week spontaan in remissie gaan; (c) genetisch risico blijkend uit een schizotypische persoonlijkheidsstoornis (onder andere gekenmerkt door het langdurig aanwezig zijn van verminderd vermogen tot het aangaan van intieme relaties en door cognitieve en perceptuele vervormingen en eigenaardig gedrag) of blijkend uit een eerstegraads familielid met een psychotische stoornis, plus een duidelijke achteruitgang in functioneren in het afgelopen jaar.⁴

De eerste onderzoeken naar het gebruik van UHR-criteria in de derde lijn waren veelbelovend: ruim 40% van de geselecteerde jongeren maakte een transitie naar een eerste psychose door. In recentere onderzoeken is het transitiepercentage echter gedaald naar circa 20%.⁵ Deze daling heeft geleid tot zorgen over de prognostische validiteit van de huidige UHR-criteria, waarop onderzoek is gestart naar toegevoegde criteria om de voorspelling van transitie naar psychose te verbeteren. Het blijkt dat wanneer lichte psychotische verschijnselen samengaan met het terugtrekken uit het sociale leven of met sociaal disfunctioneren, zoals beschreven bij patiënt B en patiënt C, het risico op een psychotische aandoening toeneemt.⁵

Vroege stadia met subklinische psychotische symptomen zijn niet specifiek voor de ontwikkeling van een psychotische stoornis. Het zijn pluripotente stadia die kunnen uitmonden in verschillende psychiatrische stoornissen of die van voorbijgaande aard kunnen zijn. Het is hierbij de vraag of transitie naar psychose de relevantste uit-

komst is; ook jongeren die geen transitie doormaken blijken vaak persisterende niet-psychotische psychopathologie en daarmee samenhangende zorgbehoeften te hebben.⁵

Onlangs is het nut van screening onderzocht bij patiënten die behandeling zochten in de tweede lijn, zoals ook patiënt A deed. Iedere nieuwe patiënt vulde een screeningslijst in en kreeg een diagnostisch interview indien hij of zij lichte psychotische verschijnselen had gerapporteerd. Hierdoor bleek het mogelijk om een UHR-groep te identificeren. Daarnaast werd bij een aantal patiënten een psychotische stoornis vastgesteld, die niet eerder als zodanig herkend was. Dat is belangrijk omdat het niet herkennen van een psychose bij mensen die zich bij de geestelijke gezondheidszorg aanmelden met niet-psychotische klachten, 1 van de belangrijkste redenen is dat patiënt met een psychose lang onbehandeld blijft.⁶

GERANDOMISEERD ONDERZOEK NAAR PREVENTIEVE INTERVENTIES

Identificatie van een UHR-groep heeft nut wanneer door behandeling de klachten verminderen of wanneer een psychose uitgesteld of zelfs voorkomen kan worden. Er is onderzoek gedaan naar het effect van antipsychotica, cognitieve gedragstherapie en visolie bij de UHR-groep. Uit onderzoek naar de kosteneffectiviteit bleek dat extra kosten van screening, diagnostiek en interventie opwogen tegen besparingen door minder klinische behandeling.⁷

Hoewel ongeveer 21% van mensen in de UHR-groep al antipsychotica voorgeschreven krijgt, geven de resultaten van 3 studies naar behandeling met antipsychotica binnen de UHR-groep aanleiding tot grote terughoudendheid.⁷ Niet alleen blijkt een eventueel gunstig effect van antipsychotica bij follow-up na 3 jaar te zijn verdwenen,⁷ ook is de verhouding tussen effect en bijwerkingen ongunstig. Het is daarnaast onduidelijk hoe lang een behandeling met antipsychotica binnen de UHR-groep moet worden volgehouden. De internationale richtlijnen raden behandeling met antipsychotica van mensen met een verhoogd risico op een eerste psychose dan ook af.

Uit een aantal onderzoeken bleken gunstige effecten van cognitieve gedragstherapie, hoewel in een recent onderzoek geen significant verschil in transitie naar psychose werd gevonden tussen de groep met cognitieve gedragstherapie en de controlegroep.⁸ Opgemerkt moet worden dat in dit onderzoek slechts 8% van de patiënten een transitie doormaakte, waardoor de kans op het vinden van een duidelijk effect gering is. Andere onderzoekers vonden dat cognitieve gedragstherapie in vergelijking met steunende gesprekken de kans op transitie naar een psychose binnen een periode van 2 jaar significant verlaagde (6,3 vs. 20,0%).⁹ In Nederland is een vorm van

LEERPUNTEN

- Lichte psychotische verschijnselen komen voor bij ongeveer 33% van de adolescenten, deze zijn meestal van tijdelijke aard.
- Psychotische stoornissen ontwikkelen zich meestal rondom de adolescentie, daarom is intensieve samenwerking tussen jeugdartsen, huisartsen, kinder- en jeugdpsychiaters en volwassenen-psychiaters gewenst.
- Screenen op risicosymptomen voor het ontwikkelen van een eerste psychose in de hulpzoekende populatie is zinvol
- Cognitieve gedragstherapie bij de hoog-risicogroep vermindert de kans op transitie naar een psychotische aandoening.
- Behandeling met antipsychotica is niet geïndiceerd als preventieve interventie bij hoogrisicogroepen.

cognitieve gedragstherapie ontwikkeld die gericht is op patiënten met UHR-klachten; patiënt B onderging deze therapie.¹⁰ Uit onderzoek bleek dat binnen de groep die deze therapie kreeg significant minder transitie naar psychose optrad dan in de controlegroep (10,5 vs. 21,8%; 'number needed to treat' (NNT) = 9). Bovendien bleek de groep met cognitieve gedragstherapie na 18 maanden vaker hersteld van de UHR-symptomen (70,4 vs. 57%; NNT = 7). Uit een nog niet gepubliceerde meta-analyse blijkt een risicoreductie op transitie naar psychose van 48% en een NNT van 13.

In 1 studie werden de effecten onderzocht van een 12 weken durende behandeling met visolie, en de uitkomst was indrukwekkend. Waar in de placebogroep bij 11 van de 40 patiënten (27,5%) een psychose optrad, was dat bij slechts 2 van de 41 patiënten (4,9%) in de interventiegroep het geval. Deze eerste resultaten dienen gerepliceerd te worden in een grootschaliger onderzoek, dat momenteel plaatsvindt.

AANDACHTSPUNTEN BIJ MOGELIJK PSYCHOTISCHE AANDOENING

In afwachting van de resultaten van verder onderzoek noemen wij een aantal punten waarop hulpverleners bedacht moeten zijn bij patiënten met een mogelijk

beginnende psychotische aandoening. In de eerste plaats blijken de meeste psychiatrische stoornissen zich te openbaren in de adolescentie. Ten tweede is de kans op de ontwikkeling van een psychotische stoornis ongeveer 30% voor iemand met lichte psychotische verschijnselen en sociaal disfunctioneren die hulp zoekt, of voor wie hulp wordt gezocht. Ten derde hebben mensen uit deze groep vaak actuele problemen die professionele zorg behoeven en vermindert cognitieve gedragstherapie de kans op transitie naar een psychotische stoornis. Een probleem is echter dat er onvoldoende therapeuten zijn die cognitieve gedragstherapie geven. Ten vierde biedt een bestaand behandelcontact met mensen uit de hoog-risicogroep de mogelijkheid om snel te starten met behandeling, mocht zich een psychotische stoornis ontwikkelen. Ten slotte moeten hulpverleners weten dat behandeling met antipsychotica in hoogrisicogroepen wordt ontraden in verband met een ongunstige verhouding tussen bijwerkingen en effect.

Dames en Heren, het vroeg starten met een intensieve behandeling bij patiënten met een ernstige psychose verbetert de uitkomst van de behandeling. Het is dus van belang deze groep zo vroeg mogelijk op te sporen. Het blijkt ook mogelijk om binnen de groep patiënten die voor diverse psychische problemen hulp zoekt een groep te identificeren met een grote kans op het ontstaan van een psychotische stoornis. Cognitieve gedragstherapie heeft een gunstig effect bij deze groep, dat is mogelijk ook het geval voor het gebruik van visolie, al moeten de resultaten uit grootschaliger onderzoek dit nog bevestigen. Behandeling met antipsychotica is niet geïndiceerd als preventieve interventie.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 12 december 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2013;157:A5641

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK**

LITERATUUR

- 1 Craig TK, Garety P, Power P, Rahaman N, Colbert S, et al. The Lambeth Early Onset (LEO) Team: randomised controlled trial of the effectiveness of specialised care for early psychosis. *BMJ*. 2004;329:1067.
- 2 Perkins DO, Gu H, Boteva K, Lieberman JA. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1785-804.
- 3 Van Os J, Linscott R, Myin-Germeys I, Delespaul P, Krabbendam L. A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness–persistence–impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med*. 2009;39:179-95.
- 4 Yung AR, McGorry PD. The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Aust N Z J Psychiatry*. 1996;30:587-99.
- 5 Velthorst E, Nieman DH, Linszen D, et al. Disability in people clinically at high risk of psychosis. *Br J Psychiatry*. 2010;197:278-84.
- 6 Boonstra N, Sterk B, Wunderink L, Sytema S, Haan L de, Wiersma D. Association of treatment delay, migration and urbanicity in psychosis. *Eur Psychiatry*. 2012;27:500-5.
- 7 Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A, et al. The psychosis high risk state: a comprehensive state of the art review. *Arch Gen Psychiatry*. 2012 (epub).
- 8 Morrison AP, French P, Stewart SLK, et al. Early detection and intervention evaluation for people at risk of psychosis: multisite randomised controlled trial. *BMJ*. 2012;344:e2233.
- 9 Bechdolf A, Pohlmann B, Gütgemanns J, et al. State-dependent motivational interviewing for people with schizophrenia and substance use: results of a randomised controlled trial. *Nervenarzt*. 2012;83:888-96.
- 10 Van der Gaag M, Nieman DH, Rietdijk J, et al. Cognitive behavioral therapy for subjects at ultrahigh risk for developing psychosis: A randomized controlled clinical trial. *Schizophr Bull*. 2012;38:1180-8.